*Année 1973* N°

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

XAVIER BICHAT

74

# THESE

POUR LE

## DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

**Anne-Marie LHUILLIER née CAVAILLE**

LE 3 JANVIER 1944 A BOULOGNE (SEINE)

*Presentée et soutenue publiquement le ..... 1973*

# ASTHME ET BRONCHOPATHIES CHRONIQUES CHEZ LES ENFANTS DIABETIQUES

PRESIDENT : MONSIEUR R. MALLET, PROFESSEUR.

Editions de l'A.G.E.M.P.
8, Rue Dante - PARIS Ve

*Année 1973* N°

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

XAVIER BICHAT

# THESE

POUR LE

## DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR


## Anne-Marie LHUILLIER née CAVAILLE

LE 3 JANVIER 1944 A BOULOGNE (SEINE)


*Présentée et soutenue publiquement le ..... 1973*

# ASTHME ET BRONCHOPATHIES CHRONIQUES CHEZ LES ENFANTS DIABETIQUES

PRESIDENT : MONSIEUR R. MALLET, PROFESSEUR.


Editions de l'A.G.E.M.P.
8, Rue Dante - PARIS Ve

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MES PARENTS

En témoignage de ma très grande affection.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR Robert MALLET

Chef de Service à l'Hôpital des Enfants Malades

qui m'a fait l'honneur d'accepter la
Présidence de cette thèse
En témoignage de ma respectueuse consi-
dération.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542715_0010

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE Jacques VIALATTE
Chef de Service à l'Hôpital des Enfants Malades

En le remerciant de m'avoir accueillie dans son Service et de m'avoir prodigué ses conseils à l'occasion de ce travail.

Qu'il trouve ici le témoignage de ma vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR Jean PAUPE
Médecin des Hôpitaux de Paris

La richesse de son enseignement m'a
profondément marquée.
Ses conseils m'ont été d'un grand secours.

En témoignage de toute ma gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR Henri LESTRADET

Chef de Service à l'Hôpital Hérold

Qui m'a reçue avec bienveillance et a bien voulu m'aider de son expérience.

Qu'il trouve ici l'expression de mon profond respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR René JEAN

Ancien Chef de Clinique de la Faculté
de Médecine de Paris.

Qui a bien voulu m'inspirer le sujet de cette thèse, qui m'a guidée pour son élaboration.

Qu'il trouve ici l'expression de mes plus sincères remerciements.

A MADAME LE DOCTEUR G. PAUPE

Attachée à la consultation d'Allergologie
des Enfants Malades

Qui m'a fait bénéficier de son expérience
En témoignage de ma vive reconnaissance.

A MADAME LE DOCTEUR H. DALAYEN

Attachée à la consultation d'Allergologie

des Enfants Malades

Qui m'a accueillie à sa consultation

Avec mes plus sincères remerciements.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. DUPUIS

Chef de Service à l'Hôpital du Raincy

Qui m'a prodigué son enseignement durant une année.

En témoignage de ma vive reconnaissance.

A MES MAITRES,

Monsieur le Professeur Agrégé R. TOURNEUR

Monsieur le Professeur JAMAIN

Monsieur le Professeur Agrégé BOUCHARD

Monsieur le Professeur J.M. CAMBIER

# PLAN DE TRAVAIL

A) RAPPORTS ENTRE ASTHME ET DIABETE :

I) OBSERVATIONS : 2 observations personnelles

II) DISCUSSION :

1) Quelle est dans une population infantile l'incidence de la coexistence asthme et diabète?

2) Les statistiques de la littérature

3) Circonstances de coexistence de l'asthme et du diabète (d'après des cas cliniques rapportés dans la littérature)

4) Tentative d'explication physio-pathologique

III) CONCLUSIONS DE LA PREMIERE PARTIE :

B) REPERCUSSION DU DIABETE CHEZ DES ENFANTS ATTEINTS DE BRONCHOPATHIES CHRONIQUES :

I) OBSERVATIONS : 6 observations personnelles

II) PROPORTION DE DIABETIQUES DANS UNE POPULATION D'ENFANTS ATTEINTS DE DILATATIONS DES BRONCHES OU DE BRONCHITE CHRONIQUE

III) RELATIONS DIABETE-INFECTION A TRAVERS LA LITTERATURE

IV) ETUDE D'APRES DES CAS CLINIQUES DE L'EVOLUTION DE LA MALADIE

V) CONCLUSIONS DE LA DEUXIEME PARTIE

## INTRODUCTION

Nous avons voulu, dans ce travail, étudier les relations entre le diabète et les bronchopathies chroniques de l'enfant, d'étiologie allergiques ou infectieuse.

La consultation du Professeur Agrégé J. VIALATTE, à l'Hôpital des ENFANTS MALADES, comporte en effet, une importante consultation d'Allergologie recrutant surtout des enfants atteints de syndromes respiratoires d'origine allergique, et un Laboratoire d'explorations fonctionnelles respiratoires où sont examinés de nombreux enfants atteints de bronchopneumopathies chroniques, provenant soit de la consultation d'Allergologie, soit d'autres services des " ENFANTS MALADES" soit d'autres hôpitaux Pédiatriques de la région parisienne.

Avant d'entreprendre cette enquête, nous avons été frappés par deux faits :

- la rareté apparente du diabète chez les enfants suivis à la consultation d'allergologie
- à l'opposé, la fréquence de cette maladie chez les enfants présentant des bronchopneumopathies chroniques allergiques, avec ou sans dilatation des bronches, et l'évolution souvent favorable de la maladie bronchique lorsqu'apparait le diabète.

Dans une première partie, nous aborderons les rapports existant entre Asthme et Diabète. A partir de deux observations personnelles, nous avons mené une enquête pour essayer d'évaluer la fréquence de cette association.

Après avoir consulté la littérature, nous avons compulsé les dossiers de la consultation d'Allergologie, d'autre part,

pris des informations dans les dossiers d'enfants diabétiques du Professeur H. LESTRADET.

Dans la deuxième partie, nous avons abordé l'influence du diabète sur les bronchopathies chroniques de l'enfant. Partis de 6 observations personnelles, notre étude compare avec les données de la littérature , deux groupes d'enfants atteints de bronchopathies chroniques, suivis par le Docteur René JEAN, soit au laboratoire d'explorations fonctionnelles des ENFANTS MALADES, soit en cure thermale à ALLEVARD.

## A) RAPPORTS ENTRE ASTHME ET DIABETE

## I) OBSERVATIONS :

### 1) OBSERVATION DU SERVICE DU PROFESSEUR MALLET :

Jean Pierre B.... est un garçon de 8 ans en Janvier 1973,
On note d'importants antécédents familiaux :

- une mère ayant eczéma et urticaire
- un grand père paternel asthmatique
- une grand mère paternelle diabétique

cependant, un frère et une soeur sont bien portants.

Un diabète est découvert à l'âge de 3 ans 1/2 nécessitant l'hospitalisation dans le Service du Pr. MALLET ( Sept.68).
A cette époque :

- glycémie : 3,22 g
- glycosurie : 58g/l.
- acétonurie : négative.

Cet enfant est ensuite bien équilibré en recevant 22 à 33 U. d'Insuline Novolente. On note cependant un accident hypoglycémique en Mai 1969 à la suite d'un jeûne.

Deux mois après la survenue du diabète, se manifeste un asthme particulièrement intense au printemps, traité par Théophylline et antibiotiques.

En Mai 1970, l'enfant est hospitalisé pour une crise ne cédant pas au traitement habituel.
Depuis cette époque, il présente une crise par mois et est fréquemment gêné la nuit ( il faut noter qu'au décours d'une crise d'asthme, l'enfant a reçu 38 U. d'Insuline, dose supérieure à celle reçue habituellement).

Une nouvelle hospitalisation a lieu en Mai 1972 pour un bilan allergologique ; on constate :

- une polysensibilisation essentiellement due aux poussières de maison, Candida Albicans, poils de chien, squames de bovidés.Les examens complémentaires alors pratiqués, montrent :

  - un thorax dilaté avec une augmentation des espaces intercostaux
  - une éosinophilie sanguine à 5 %
  - un latex histamine nul.

En résumé, il s'agit d'un garçon de 8 ans, ayant dans sa famille des antécédents, et de diabète et d'asthme ; il présente à l'âge de 3 ans 1/2 un diabète qui fut facilement équilibré, suivi deux mois plus tard par un asthme d'intensité moyenne ( une crise par mois) d'origine allergique.
On ne note apparemment pas de relation entre la survenue des crises d'Asthme et l'équilibration du diabète.
Nous avons seulement constaté que lors d'une crise d'Asthme, la dose d'Insuline a dû être augmentée.

2) OBSERVATION DU SERVICE DU PROFESSEUR LESTRADET

Marie Christine L.C.... est une fille de 14 ans en Janvier 73.
On ne note pas d'antécédents diabétiques dans sa famille.
Cependant le père et la mère de cette enfant sont asthmatiques.
A deux mois apparaissent les premières manifestations respiratoires après une vaccination anti-variolique : les crises, au départ, sont fréquentes, toutes les semaines, à prédominance hivernale.

Depuis l'âge de 7 ans, les crises s'espacent.
A l'âge de 13 ans 1/2 ( Sept.72), apparition d'un diabète :

  - glycémie : 2,10 g
  - glycosurie : 228g/24 h
  - corps cétoniques +++

L'examen clinique est normal, en particulier, il n'y a pas d'hépatomégalie.

On note, sur la face externe du bras droit, un Noevus de BECKER.

Les examens complémentaires pratiqués montrent :

- rhinoscopie normale
- un taux très élevé des IgE 5000 Ng/ml.

Il s'agit donc d'une jeune fille de 14 ans, atteinte d'asthme depuis l'âge de 2 mois, les crises s'espaçant au cours des années, chez qui, à 13 ans 1/2 a été découvert un Diabète.

La coexistence de ces deux maladies est trop récente pour que l'on puisse déceler l'influence de l'une sur l'autre.

## II) DISCUSSION :

### 1) QUELLE EST DANS LA POPULATION INFANTILE L'INCIDENCE DE LA COEXISTENCE "ASTHME ET DIABETE"

Pour répondre à cette question, nous avons recherché :

- d'une part, la proportion d'enfants diabétiques chez les allergiques
- d'autre part, la proportion d'enfants asthmatiques chez les diabétiques

Nous avons alors confronté ces résultats avec le pourcentage habituel d'Asthmatiques et de Diabétiques dans toute population infantile.

#### a) PROPORTION DE DIABETIQUES PARMI UNE POPULATION D'ALLERGIQUES

Sur 5000 enfants de moins de 16 ans, ayant été examinés à la consultation d'Allergologie du Pr. VIALATTE durant 9 ans, on a trouvé un enfant diabétique, soit : 1 pour 5000.

Le Pr. LESTRADET dénombre dans la population infantile de moins de 15 ans, 1 diabétique pour 5000 enfants.

Il semble donc que le nombre de diabétiques rencontrés dans cette population d'enfants allergiques équivale au nombre de diabétiques rencontrés dans la population infantile française.

#### b) PROPORTION D'ASTHMATIQUES PARMI UNE POPULATION DE DIABETIQUES

Le Pr. LESTRADET recense parmi 300 de ses 1200 dossiers de diabètes juvéniles, 2 Asthmatiques, ce qui fait environ : 8 enfants asthmatiques sur 1200 diabétiques.

Et d'après LEVEQUE, 3 à 6 o/oo de la population infantile est asthmatique.

Nous pouvons donc affirmer que le nombre d'enfants asthmatiques rencontrés dans la population de diabétiques, correspond au nombre d'enfants asthmatiques rencontrés dans la population infantile française.

Il semble donc que chez l'enfant, l'association ASTHME et DIABETE, soit fortuite.

Il convient alors de confronter ce fait avec ce qui a été rapporté dans la littérature

2) LES STATISTIQUES DE LA LITTERATURE

Une seule statistique a été faite chez des enfants par JOSLIN sur 1400 diabètes infantiles ; il rencontre 11 asthmes ( soit environ 0,75 %). Il conclut à une faible association du diabète et de l'asthme chez l'enfant ; pourtant ce chiffre est un peu plus élevé que le nôtre puisque sur 1200 diabétiques, nous avons rencontré 8 asthmatiques, ce qui laisse penser que, pour JOSLIN, le nombre d'enfants asthmatiques dans une population de référence serait supérieure au chiffre proposé habituellement : 3à 6 o/oo.

Des statistiques analogues ont été faites chez l'adulte.

## CAS DE DIABETE

| AUTEURS | TOTAL | ASSOCIATION A L'ASTHME | POURCENTAGE |
|---|---|---|---|
| Mc Daniel JOSLIN ( 1952) | 16 016 | 30 | 0,2 |
| N. England Deac. Hosp. | 10 235 | 26 | 0,3 |
| KONIG (1935) | 1 240 | 3 | 0,3 |
| JARVINEN ( 1950) | 766 | 5 | 0,7 |
| GAZO MESLIER DE ROCAN ( 1965) | 1 000 | 4 | 0,4 |

## CAS D'ASTHME

| AUTEURS | TOTAL | ASSOCIATION AU DIABETE | POURCENTAGE |
|---|---|---|---|
| DIEHM (1935) | 2 000 | 5 | 0,25 |
| HAJOS | 600 | 2 | 0,3 |
| JARVINEN (1950) | 563 | 5 | 0,9 |
| PEIFERS ( 1933) | 547 | 3 | 0,5 |
| WITTS (1934) | 500 | 1 | 0,2 |
| GAZO MESLIER DE ROCAN | 1 000 | 2 | 0,2 |

## CAS DE MALADES PRESENTANT UNE ALLERGIE

| AUTEURS | TOTAL | ASSOCIATION AU DIABETE | POURCENTAGE |
|---|---|---|---|
| WILMER ( 1936) | 4 762 | 2 | 0,04 |
| SWERN (1931) | 4 000 | 6 | 0,15 |
| GUTMANN | 2 000 | 5 | 0,25 |

On voit que tous ces pourcentages oscillent entre 0,04 et 0,9 %

Si l'on considère :

- que le pourcentage de diabétiques dans une population adulte est de 2 %
- que le pourcentage d'asthmatiques, plus difficile à apprécier, varie selon les auteurs et les pays de 0,5 à 3 %,

il semble que l'association ASTHME et DIABETE chez l'adulte soit rare, c'est la conclusion de la thèse de Madame GAZO MESLIER DE ROCAN, présentée en 1965 à Marseille.

Cependant, quelques auteurs ont un avis différent :

HELANDER, publie des statistiques faites entre 1937 et 1954 :

| | NOMBRE | % D'ASSOCIATION A+D |
|---|---|---|
| Sujets ASTHMATIQUES | 3151 | 1,14 % |
| Sujets DIABETIQUES | 3236 | 1,10 % |

Il en conclut que l'incidence du Diabète chez l'Asthmatique et de l'Asthme chez le Diabétique, est la même que l'incidence de ces deux maladies dans une population toute entière.

WAGNER et RACKEMANN ont une opinion analogue ( 1937)

Si dans l'ensemble, bon nombre d'auteurs affirment la rareté de la coexistence de ces deux maladies, d'autres la nient. Cependant tous se sont attachés à étudier les circonstances de coexistence de l'ASTHME et du DIABETE.

3) LES CIRCONSTANCES DE COEXISTENCE DE L'ASTHME ET DU DIABETE A TRAVERS LA LITTERATURE.

Ces études ont été pratiquées chez l'adulte. On constate :

a) qu'il s'agit le plus souvent d'un diabète non Insulino-dépendant, facilement équilibré par les antidiabétiques oraux,

b) que le diabète succède à l'asthme ou l'asthme au diabète, mais qu'il y a rarement une simultanéité des deux affections

c) que lorsque les deux maladies coexistent, l'asthme ne survient le plus souvent que lorsque le diabète est bien équilibré. GUTMANN rapporte un cas clinique illustrant ce fait ( 1953).

Il s'agit d'une femme de 54 ans, dont la mère est morte à 48 ans d'un coma diabétique, elle a également un fils de 29 ans atteint d'Asthme depuis l'âge de 10 ans.

La malade devient diabétique à l'âge de 39 ans et pendant 5 ans, elle reçoit une Insulinothérapie.

A 45 ans, ( Août 1937), elle fait sa première crise d'asthme à la suite d'une bronchite.

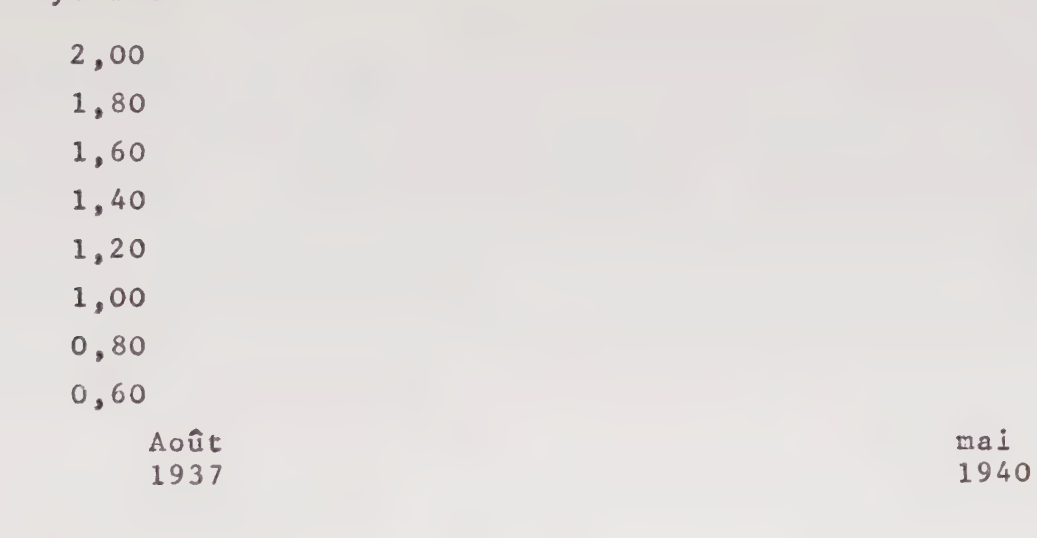
Des glycémies ont été pratiquées régulièrement en dehors et au moment de crises d'asthme, et sont résumées dans le tableau suivant :

| DATES | GLYCEMIE | SIGNES CLINIQUES |
|---|---|---|
| Mars 1938 | 1,75 g | Pas d'asthme |
| Mai 1938 | 1,43 g | Pas d'asthme |
| 12 Juin 1938 | 2,05 g | Abcès aux jambes<br>Insuline 15 U x 2 |
| 18 Juin 1938 | | Malaise hypoglycémique |
| 20 Juin | 0,84 g | Pas d'asthme |
| 21 Juin | | Crise d'asthme |

On continua à pratiquer des glycémies et on constata une lente diminution des symptômes asthmatiques, parallèlement à l'augmentation progressive de la glycémie : 1,25 g, 1,40 g, 1,60 g, 1,90 g.

Lorsque la glycémie eut atteint le chiffre de 1,65 g, l'asthme disparut.

Chaque fois que la malade eut une crise d'asthme, elle fut soulagée par l'absorption d'Hydrates de Carbone dans sa nourriture. Mais on n'arriva pas à provoquer artificiellement de crises d'asthme. La malade est morte en 1942, à 51 ans, d'une broncho-pneumonie.




D'après GUTMANN : " ANTAGONISM BETWEEN DIABETES MELLITUS AND ALLERGIC DISEASES ESPECIALLY BRONCHIAL ASTHMA"

D'après cette observation, l'asthme ne survient que lorsque la glycémie se rapproche de la normale.
Beaucoup d'autres observations relatées dans la littérature illustrent ce fait.
Chez l'enfant, le Professeur LESTRADET ( communication

personnelle) rapporte le cas d'une de ses petites malades qu'il a longtemps suiviepour un diabète associé à un asthme. Cette enfant ne faisait des crises d'asthme que lorsque son diabète était bien équilibré, les crises disparaissaient au contraire, lorsque le diabète était mal équilibré.

d) cependant, il existe également dans la littérature des observations où ASTHME et DIABETE évoluent sans corrélation apparente. C'est ce qui apparait à travers notre première observation, où les doses d'Insuline de l'enfant Jean Pierre B.... ont dû être augmentées lors d'une crise d'asthme, ce qui laisse supposer que la glycémie étant élevée et le diabète mal équilibré, l'asthme s'est tout de même révélé.

Il faut ainsi noter que :

- les avis divergent quant à l'association fortuite ou non de l'asthme et du diabète
- de nombreuses observations relatent la disparition de l'asthme lorsque le diabète est bien équilibré. Des tentatives d'explications physio-pathologiques de cet antagonisme ont été données, nous allons maintenant les aborder.

## 4) TENTATIVES D'EXPLICATIONS PHYSIO-PATHOLOGIQUES

### a) les perturbations du métabolisme Hydrocarboné ont été particulièrement étudiées :

Certains auteurs notent une glycémie de base, basse chez les sujets allergiques :

- KYLIN 1927, trouve que la glycémie de base chez 92 malades atteints d'asthme est comprise entre 0,80 g et 0,90g
- ABRAMSON 1941, constate que 12 asthmatiques ont des hypoglycémies au moment de leurs crises
- F. UKRAIMCSYK, LABORIE et LABORIE 1954 : chez 197 Allergiques :
  - 195 ont une glycémie à 0,80 g
  - 2 ont une glycémie entre 1,50 g et 1,12 g

- GAZO MESLIER DE ROCAN 1965 :

Sur 110 glycémies d'asthmatiques :

- 94 inférieures à 1 g
- 76 inférieures à 0,90 g
- 42 inférieures à 0,80 g

Des tests d'hyperglycémies provoquées ont été faits chez des enfants asthmatiques par RICHARD, D. SNYDER en 1969, qui trouvent un seuil identique de glycémie mais une chute plus rapide chez l'enfant asthmatique.
TURIAF constate également au cours des crises d'asthme une glycémie basale parfois légèrement diminuée et une épreuve d'hyperglycémie provoquée avec une tendance accrue à la résistance aux surcharges glucidiques ( 1969).

Cependant, d'autres auteurs nient qu'il puisse y avoir un rapport entre métabolisme des sucres et allergie : WAGNER et RACKEMANN 1937.

b) Des études expérimentales ont été faites permettant d'expliquer cet antagonisme :

Il semble exister un antagonisme entre HISTAMINE ET INSULINE

- KARVINEN et KARNOVEN 1950, ont démontré que l'Insuline par injection intra-veineuse inhibe la sécrétion gastrique du petit estomac isolé chez le chien, sécrétion provoquée par l'injection d'histamine. Ce phénomène n'étant pas dû à une intervention nerveuse, car cette inhibition persiste après suppression de l'innervation intrinsèque vagale et sympathique, d'après FOREST et CODE.

- JAUREGUI et GOLDNER 1950, ont montré que sur un foie isolé de chien, l'Histamine et l'Adrénaline activent la glycogénolyse hépatique. L'insuline permet elle la glycogénèse et la lipogénèse ( CONARD).

- COHEN 1955, a essayé de provoquer des chocs histaminiques ou anaphylactiques chez des animaux rendus hyper et hypoglycémiques. Il semble que l'hyperglycémie ait un pouvoir

protecteur vis à vis des chocs histaminiques ou anaphylactiques. L'hypoglycémie ayant une action aggravante.
De là à essayer de traiter la crise d'asthme par l'injection de sérum glucosé hypertonique, il n'y a qu'un pas. Il a été franchi.

- Mme GAZO MESLIER DE ROCAN a traité 6 crises d'asthme par perfusion intra-veineuse de 250 cc de sérum glucosé à 30 % passé en une heure ; 4 fois cela a entraîné une sédation complète et définitive de la crise, 2 fois l'amélioration n'a été que momentanée. Elle convient cependant de ce que la simple injection d'un soluté hypertonique peut, par son action " anti-oedémateuse" entrainer une amélioration de la crise, sans que le glucose ne soit en cause.

C) Enfin, l'on peut se demander si le diabétique est protégé de l'asthme du fait d'une cortisolémie élevée ?

1) Le diabète entraîne-t-il un hypercorticisme ?

Certains auteurs appréciant la cortisolémie du diabétique ont trouvé des valeurs moyennes sensiblement normales même dans des diabètes labiles, pourvu que le diabète soit bien contrôlé ( SZUCZ et CSAPO 1964).

Pour CANIVET 1962, " il faut admettre que la corticosurrénale ne joue guère de rôle dans le diabète sucré".

Pour LINQUETTE ( 1968,LILLE), les valeurs elles-mêmes de la cortisolémie, tout en étant plus élevées chez le diabétique que dans les autres groupes, restent dans les limites de la normale.

LESTRADET ( 1971), écrit qu'il y a un certain degré d'hypercorticisme au moins à certaines périodes. Ce qui est confirmé par un article récent de SPERLING, MRACP ( Nov.1972). Ceux-ci ont fait sur 4 enfants diabétiques, des dosages de la cortisolémie pendant de courts intervalles de temps, en étudiant parallèlement le pH sanguin, la réserve alcaline, les " Bases Excess". Deux de ces enfants en état d'acidocétose,

ont été revus une semaine plus tard, alors bien équilibrés, de nouveaux dosages ont été faits. Ces auteurs observent que l'élévation de la cortisolémie est proportionnelle au dégré d'acido-cétose et concluent en disant que l'élévation du taux de sécrétion cortisolique est un reflet du " stress" de l'acidose et non du diabète lui-même.

2) On est alors tenté d'expliquer la rareté des crises d'asthme chez le diabétique , mal équilibré et supposé en état d'acidocétose par une élévation de la cortisolémie, en sachant que l'administration de corticoïdes est la thérapeutique efficace de la crise d'asthme, l'action " Antiallergique" du cortisol étant reconnue.

Cependant on peut faire remarquer à l'encontre de cette hypothèse que si tout " stress" entraîne une décharge surrénalienne, celui-ci devrait protéger l'asthmatique de sa crise d'asthme, ce qui est infirmé catégoriquement par la clinique.

De cette première partie, l'on peut conclure que, ASTHME et DIABETE semblent être chez l'enfant une association fortuite.

Et que, bien qu'un antagonisme clinique et physiopathologique ait été souvent évoqué dans la littérature, il est difficile d'adhérer à cette opinion d'autant que les observations associant ASTHME et DIABETE sans inter-relations apparentes, ne sont pas rares.

# REPERCUSSION DU DIABETE CHEZ DES ENFANTS ATTEINTS DE BRONCHOPATHIES CHRONIQUES

Nous présenterons 6 observations d'enfants ayant en commun une toux et éventuellement une expectoration survenant chaque année durant plusieurs mois par an, depuis au moins trois ans, ainsi qu'un diabète: Pour 4 de ces enfants, une bronchographie a authentifié une dilatation des bronches. Dans tous les cas, le diagnostic de Mucoviscidose a été éliminé, soit par des arguments cliniques, soit par des arguments biologiques.

1 ère OBSERVATION.

Observation du Service du Pr. JULIEN MARIE.

Maryvonne K... est une jeune femme de 21 ans 1/2 en Janvier 1973. A 20 mois, apparaissent les premiers troubles respiratoires à la suite d'une bronchopathie aiguë. Depuis, cette enfant tousse, mouche, crache tous les hivers malgré une adénoïdectomie à 4 ans, une intervention sur le sinus maxillaire gauche à 10 ans, 2 cures thermales à LUCHON. A l'âge de 11 ans, un mois après les oreillons, apparition d'un diabète nécessitant l'hospitalisation dans le Service du Professuer JULIEN MARIE.

Le diabète est confirmé :

- glycémie : 1,75 g
- glycosurie : 117 g/l
- acétonurie.

De plus, on met en évidence :

- une dilatation des bronches : la bronchographie gauche montre une " dilatation cylindrique de la "Lingula" et du segment ventral du lobe inférieur gauche avec dilatation en cupules des bronchioles terminales". La bronchographie droite, montre une dilatation ampulaire et sacciforme du lobe moyen, dilatations cylindriques des bronches basales sauf la bronche de NELSON.

- une sinusite maxillaire est identifiée à la radiographie. Une ponction sinusienne ramène un liquide purulent.

- la numération formule sanguine montre une hyperleucocytose à 9600 avec une éosinophilie à 6 %

- les épreuves fonctionnelles respiratoires concluent à l'absence d'insuffisance respiratoire fonctionnelle:

. CV : 2,900 l ( N1 31)

. Coefficient de Tiffeneau à 75 %

. Test à l'Aleudrine négatif

- Electrophorèse des protides montre une hypergammaglobulinémie à 28,4 %

- Test à la sueur : 25 mEq de chlore.

On notera que cette malade a eu une tante atteinte d'un diabète Insulinodépendant à 28 ans.

Actuellement, cette jeune femme est suivie pour une grossesse de 4 Mois, ( terme prévu en Juillet 1973) qui se déroule normalement. Elle n'a eu aucun accident ni d'hypo, ni d'hyperglycémie depuis 11 ans de traitement diabétique.

Elle reçoit : 18 U. Io + IPZ, le dernier bilan général ne montre pas d'anomalies. Aucun épisode infectieux n'est à signaler depuis le drainage de la sinusite il y a 3 ans, drainage suivi d'une cure thermale à LUCHON.

Il s'agit donc d'une jeune femme de 21 ans, atteinte d'une dilatation des bronches diffuse, survenue à la suite d'une pneumopathie aiguë dans l'enfance, et d'un diabète depuis l'âge de 11 ans.
Bien équilibrée sur le plan diabétique, cette malade n'a plus fait d'épisodes infectieux pulmonaires depuis 3 ans, date à laquelle, elle a subi un drainage du sinus.

2 ème OBSERVATION.

Du Service du Professeur VIALATTE

Joël L.... est un garçon de 17 ans en Janvier 1973. On ne note pas d'antécédents de diabète dans la famille, mais le poids de naissance des enfants est supérieur à 4 kgs.

Dès les premiers mois de la vie, il tousse et crache, mais cela ne retentit pas sur son état général. Une bronchographie est pratiquée à l'âge de 11 ans 1/2 qui objective une dilatation globale de toutes les bronches du poumon gauche, et l'intégrité du poumon droit.

A l'âge de 11 ans 1/2, apparition d'un diabète.

A cette époque, cet enfant pèse 26 kgs pour une taille de 1 m 42.
L'examen montre :

- un hippocratisme digital
- une cyanose des ongles
- la présence de sibilants et de râles bronchiques
- il n'y a pas d'hépatomégalie
- le fond de l'oeil est normal.

A la numération formule sanguine : 6800 leucocytes avec 1 % d'éosino
Un Latex histamine 1/160
L'enquête allergologique met en évidence une sensibilité aux :

- pneumallergènes : pollens et plumes, une faible réaction à la poussière
- microbiens, très nettement positif aux A. streptocoques.

Les épreuves fonctionnelles respiratoires montrent une insuffisance respiratoire modérée essentiellement restrictive.

- Test à la sueur : 19 mEq de chlore
- La radiographie des sinus est normale.
- la sensibilité cholinergique est négative à 2000 microgr.

Ce malade a suivi une cure hélio-marine à ROSCOFF à l'âge de 12 ans et n'a pu être contacté depuis.

En résumé, il s'agit d'un garçon ayant une dilatation des bronches, atteignant d'une façon globale toutes les bronches du poumon gauche, s'étant manifestée dès les premiers mois de la vie par une toux et une expectoration, se compliquant à 11 ans 1/2 par l'apparition d'un diabète.

N'ayant pas pu contacter cet enfant, nous n'avons pas suivi l'évolution de sa maladie.

3 ème OBSERVATION

Enfant suivi en cure à ALLEVARD par le Docteur JEAN.

Jean Loup T.... est un garçon de 19 ans, en Janvier 1973.
Il est atteint d'une bronchopathie chronique depuis l'âge de 15 mois, à la suite d'une infection broncho-pulmonaire sévère qui entraîna le rapatriement de cet enfant européen vivant en milieu tropical. Depuis cette époque, l'enfant tousse, mouche et crache.

A 3 ans, apparait un diabète insulinoprive facilement équilibré.

A 14 ans, lors d'une hospitalisation, une bronchographie est pratiquée qui montre une dilatation des bronches de type cylindrique, localisée à la base gauche.

- une radiographie des sinus met en évidence une sinusite maxillaire hyperplasique bilatérale

- la numération formule sanguine montre 9800 leucocytes avec 3 % d'éosinophiles
- tests allergiques sont négatifs
- test à la sueur : 35 mEq de chlore
- Actuellement, le diabète est bien équilibré. Jean Loup n'a pas eu de malaises hypoglycémiques depuis 2 ans ( il reçoit entre 60 et 70 U Io+IPZ.
- du point de vue bronchique, il tousse peu, expectore encore et doit faire cette année sa 4 ème cure thermale (on a noté deux comas hypoglycémiques lors des deux premières cures).

Depuis un an qu'il travaille ( Electromécanicien), il n'a pas eu d'absentéisme.

Il s'agit donc d'un garçon de 19 ans, ayant présenté une bronchopathie chronique depuis l'âge de 15 mois, objectivée par la suite par une bronchographie mettant en évidence une dilatation des bronches localisée à la base gauche. A L âge de 3 ans, un diabète se déclare, il est facilement équilibré. A l'heure actuelle, le malade peut mener une activité professionnelle normale. Son diabète est bien équilibré, sa bronchopathie ne se manifeste que par une expectoration discrète.

4 ème OBSERVATION.

Malade suivie en cure à ALLEVARD par le Dr JEAN.

Pascale Q... est une jeune fille de 19 ans. Atteinte d'une toux chronique depuis l'âge de 4 ans, le diagnostic de dilatation des bronches est fait à l'âge de 7 ans, à la suite d'une bronchographie réalisée en maison d'enfants à ARCACHON ( bronchographie que nous n'avons pu consulter).

A 11 ans, s'installe un diabète :

- glycémie 2,17 g
- glycosurie 72 g/24h
- cétonurie : +++

Un examen clinique fait à 14 ans note un retard de croissance staturo-pondéral avec absence de signe de puberté. La bronchorrhée est peu importante.

Actuellement : le diabète est bien équilibré par 30 U. Io et 40 U. IPZ. En 7 ans, Pascale a eu un coma hyperglycémique et un coma hypoglycémique. Depuis 4 ans, on ne note aucun accident.

Quant aux épisodes de toux chronique, après avoir totalement cessés, ils réapparuent il y a 4 ans alors que la malade se mit à fumer.

Pascale commence maintenant ses études de Médecine.

Il s'agit donc d'une jeune fille de 19 ans, atteinte d'une toux chronique depuis l'âge de 4 ans, vraisemblablement en rapport avec une dilatation des bronches. Un diabète s'est installé à l'âge de 11 ans. En dehors d'un coma hyperglycémique et d'un autre hypoglycémique en 7 ans de traitement, le diabète est bien équilibré.

La toux chronique ne se manifestant à nouveau depuis 4 ans, que depuis l'utilisation du tabac.

5 ème OBSERVATION.

Malade suivi en cure à ALLEVARD par le Dr JEAN.

Raymond B.... est un homme de 25 ans. Depuis la première enfance, il tousse et crache toute l'année. Il fait aussi des bronchites hivernales.
Il est atteint d'une sinusite maxillaire pour laquelle il a subi une intervention à l'âge de 12 ans.
Enfin des bouchons épidermiques et une légère surdité de transmission permirent de porter le diagnostic clinique de Syndrome de MOUNIER-KUHN et GARDERES.

Il n'a jamais eu de bronchographie.
L'éosinophilie sanguine est à 9 %.
La muqueuse nasale est décolorée, de type allergique
L'auscultation décèle des râles fins à la base gauche.

A 14 ans, au décours d'une cure thermale à ALLEVARD, un diabète se révèle :

- glycémie : 2 g
- glycosurie : 82 g/l
- cétonurie +
- pH sanguin : 7,29

Il est alors hospitalisé à GRENOBLE dans un état de pré-coma diabétique. Une Insulinothérapie est instituée. Depuis le diabète est bien équilibré.

A la suite d'une aspiration bronchique pratiquée à l'âge de 17 ans, à titre thérapeutique, le malade ne présente plus d'épisodes infectieux.

Il s'agit donc d'un garçon de 25 ans, atteint de toux et d'expectoration ainsi que de bronchites hivernales depuis la première enfance. Un diabète est apparu à l'âge de 14 ans qui fut bien équilibré. Les manifestations cliniques de la bronchopathie s'estompent après une aspiration bronchique il y a 9 ans.

6 ème OBSERVATION.

Malade suivie par le Dr JEAN à ALLEVARD.

Nadine B... est une jeune fille de 14 ans. On retrouve dans ses antécédents personnels que sa soeur est atteinte d'une rhinite pollinique et qu'elle-même a eu un eczéma constitutionnel, avec notamment, un eczéma rebelle des conduits auditifs ; elle présente également depuis l'âge de 3 ans, une rhinite pollinique très intense. Elle n'a jamais eu de crise d'asthme.

Depuis l'âge de 3 ans, elle présente une bronchopathie chronique avec toux et expectoration souvent purulente en toutes saisons, mais à nette prédominance hivernale.

La muqueuse nasale est très décolorée, de type allergique. 2 Cures sont faites à ALLEVARD à 6 et 7 ans avec des résultats assez bons pour la rhinite, médiocres pour la bronchopathie.

A 10 ans, un diabète apparait. Les parents notent l'amélioration surprenante de la bronchopathie. La rhinite pollinique persistant.

Une troisième cure entreprise à ALLEVARD se solde par un coma hypoglycémique. L'enfant est hospitalisée à GRENOBLE.

Revue l'année dernière, cette enfant a un diabète bien équilibré. Ses manifestations bronchiques ont disparu. Cependant la pollinose nasale persiste.

Il s'agit donc d'une jeune fille de 14 ans, ayant un terrain allergique certain ( eczéma constitutionnel, pollinose nasale), qui depuis l'âge de 3 ans est atteinte de toux et d'expectoration purulente.
Ces manifestations s'étant nettement améliorées après la survenue d'un diabète à l'âge de 10 ans.
Actuellement, le diabète est bien équilibré. Du point de vue respiratoire, seule la pollinose nasale demeure.

## II) NOMBRE DE DIABETIQUES RENCONTRES DANS UNE POPULATION D'ENFANTS ATTEINTS DE BRONCHOPATHIES CHRONIQUES.

Parmi 500 enfants suivis à ALLEVARD par le Docteur JEAN pour bronchopathies chroniques avec ou sans dilation des bronches, nous avons rencontré 4 diabétiques.

En se référant une nouvelle fois aux chiffres du P.LESTRADET estimant qu'il y a 1 diabétique pour 5 000 enfants dans la population générale, nous pouvons dire qu'il a été observé parmi ces enfants suivis en cure, 40 fois plus de diabétiques que dans une population infantile de référence.

Il se pose alors une question qui a été souvent débattue : quelles sont les inter-relations existant entre diabète et infections ?

## III) RELATIONS EXISTANT ENTRE DIABETE ET INFECTIONS A TRAVERS LA LITTERATURE ?

### 1) Une infection peut-elle faire éclore un diabète ?

Cette question a d'autant plus d'intérêt que dans tous les cas cliniques rapportés, le diabète a succédé aux manifestations bronchiques. AUBERTIN, 1964, constate " la relative rareté du rôle diabétogène des infections, ce qui semble indiquer que celles-ci n'interviennent que pour révéler un processus latent ntérieur chez des sujets prédisposés". Cet avis est adopté par de nombreux auteurs. On peut donc expliquer la succession chronologique du diabète à la bronchopathie par le simple fait que le diabète est une maladie qui ne se manifeste que très rarement dans la première enfance.

### 2) Le diabète favorise-t-il l'infection ?

Des statistiques faites par SEYMOUR et PHEAR en

Australie entre 1956 et 1960 ont montré que la mort survient encore actuellement chez les diabétiques dans 25 % des cas du fait de l'infection. Les germes se développant le plus volontiers chez les diabétiques sont :

- le staphylocoque ( infections cutanées)
- le colibacille et le proteus ( infections rénales et urinaires)
- le bacille tuberculeux.

Classiquement, les complications pulmonaires non tuberculeuses se rencontrant chez le diabétique, étaient particulièrement redoutables du fait de leur évolution sous un mode torpide, de leur révélation souvent inattendue et brutale. On citait :

- les pneumonies
- les bronchopneumonies
- les abcès du poumon
- les gangrènes pulmonaires.

Depuis les antibiotiques, on pense que les infections pulmonaires non tuberculeuses sont responsables du décès de 8 % des diabétiques ( PLANCHU, 1963), mais tous les auteurs sont d'accord pour affirmer que le diabétique, s'il est bien équilibré se comporte vis à vis des infections, comme un sujet normal.

## IV) ETUDE D'APRES 6 CAS CLINIQUES DE L'EVOLUTION DE LA BRONCHOPATHIE LORSQUE LE DIABETE APPARAIT :

Nous allons, à l'aide de 2 tableaux, faire un résumé des observations.

TABLEAU I

| NOM | SEXE | DEBUT | | CLINIQUE | | Broncho-graphie | Années de Surveil. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Bron-chite | Diabète | S. Bron-chique | Sinu-site | | |
| K. | F | 2 ans | 11 ans | + | + | + | 21 |
| L. | M | 1 | 11 | + | 0 | + | 12 |
| T. | M | 2 | 3 | + | + | + | 19 |
| Q. | F | 4 | 11 | + | 0 | + | 19 |
| Br. | M | 1 | 14 | + | + | 0 | 23 |
| Be. | F | 3 | 10 | ± | + | 0 | 14 |

Nous voyons donc :

1) que dans tous les cas, le diabète survient après la bronchopathie
2) que les manifestations cliniques à type de toux et d'expectoration sont importantes puisqu'elles ont entraîné la décision d'une cure thermale chez tous les enfants.

TABLEAU II - EVOLUTION

| NOM | Nb.d'années coexistence B +Diabète | Bronchopathie | Diabète |
|---|---|---|---|
| K | 10 | Bien depuis 4 ans (drainage de sinus) | Bien -FO =N1 Bilan rénal N1 |
| T | 16 | Tousse peu Expectore encore un peu | Bien |
| Q | 8 | Tousse un peu (fume) | Bien. Pas d'accident depuis 4A. |
| Br | 9 | Bien depuis 9 ans (aspiration bronch.) | Bien |
| Be | 4 | Bien. Persistance d'une pollinose nasale. | Bien |

EVOLUTION,

Nous avons pu suivre 5 de ces 6 enfants. Nous avons un recul de 4 à 16 ans de coexistence des 2 affections pour connaître la répercussion de l'une sur l'autre.

A) Répercussion du diabète sur la bronchopathie :

Chez 3 de ces enfants, les manifestations bronchiques ont totalement disparu. Il est intéressant de noter que dans 2 de ces cas, cela correspond avec la cure d'un foyer infectieux ( drainage de sinus, aspiration bronchique).

Chez les deux autres :

- pour Jean Loup T... ( 3 ème observation) les manifestations sont minimes : expectoration discrète, les épisodes infectieux étant absents en dehors de toute thérapeutique.

- pour Pascale Q... ( 4 ème observation) : après une période libre de toux, celle-ci a repris il y a 4 Ans, coïncidant avec la consommation de tabac. On ne note pas d'épisodes infectieux.

B) Répercussion de la bronchopathie sur le diabète:

Chez tous ces malades, le diabète a été équilibré de façon satisfaisante sans que l'on rencontre de difficultés particulières .

En conclusion, nous pouvons donc noter :

1) l'importance du nombre de diabétiques dans cette population d'enfants atteints de bronchopathies chroniques
2) L'évolution favorable de la bronchopathie, malgré la survenue d'un diabète
3) L'absence d'influence de la bronchopathie sur l'équilibration du diabète.

## CONCLUSIONS

Nous nous sommes proposés d'étudier la fréquence de l'Asthme et des bronchopathies chroniques chez l'enfant diabétique.

De nombreux auteurs ont émis l'hypothèse d'un antagonisme physio-pathologique entre Asthme et Diabète. Ils soulignent que la glycémie de base est habituellement basse chez les sujets allergiques, et que l'asthme ne survient chez un diabétique que lorsque sa maladie est bien équilibrée. Seul l'approfondissement des inter-relations hormonales et métaboliques de ces deux maladies, permettrait d'avancer dans l'étude de cet antagonisme supposé. L'enquête clinique que nous avons réalisée à la consultation de Monsieur le Professeur Agrégé J. VIALATTE, semble démontrer que l'association Asthme et diabète est fortuite, l'asthme n'étant ni plus ni moins fréquent dans la population générale que dans un groupe de sujets diabétiques.

En revanche, la fréquence du diabète dans une population d'enfants atteints de Bronchopathies chroniques, nous a paru plus grande que dans la population générale : le diabète n'aggrave pas la Bronchopathie au contraire, une amélioration clinique de l'état bronchique n'est pas rare après l'installation du diabète ; nous l'avons constaté dans cinq de nos observations. Par ailleurs, la bronchopathie ne conditionne pas d'instabilité particulière du diabète, ni de difficultés thérapeutiques.

1) ABRAMSON

Hyperinsulinism asthma and diabetes mellitus
Endocrinol.1,402,1941

2) AUBERTIN

Diabète et infections
Journal de Médecine de Bordeaux n°4, Avril 1965.

3) BLUMENTHAL F. et JAFFE K.

Eczem und idio syndrasie. Berlin Karger Verl 1932

4) CANIVET

Les diabètes surrénalines
La Revue de Médecine. Octobre 1962.

5) CHENEBAULT

Diabète et tuberculose
Maroc Médical n° 334 Mars 1953, pp 184-186

6) CHRISTENSEN

Hypoglycemia in bronchial asthma
Hahnemann S Monthly 82,11,1947

7) COHEN

Diabète et Maladies Allergiques
Le Diabète n°6. Nov-Déc.1955,189-195.

8) CONARD V.

Aspects de la physiopathologie du Diabète
Revue du Praticien. Tome XVIII,n°26 Oct.1968

9) DIEHM

Med. Klin.31 : 545,1935

10) GASCARD

Complications respiratoires du diabète
Marseille Médical 107,4,1970 ( 281-287)

11) GAZO MESLIER DE ROCAN Mme

Asthme et Diabète
Thèse, Marseille Juin 1965.

12) GUTMANN

" Antagonism between Diabetes Mellitus and Allergic Diseases Especially Bronchial Asthma".
Intern. Archives of allergy and Applic. Immunology 1953/4/N°2,118-128.

13) HELANDER E.

Asthma and Diabetes
Acta Médic. Scand. Vol.162, fasc.III,1958

14) JARVINEN , KA.J.

Ann. Med.Int. Fenn 39 : 240,1950

15) JAUREGUI et GOLDNER

Effets de l'histamine Adrenaline et anti-histaminiques sur le glucose efferent du foie isolé de chien.
Proc. Soc. Exp. Med.5, 1950.

16) JOSLIN E P, ROOT HF, WHITE P. et MARBLE A.

The treatment of diabetes Mellitus
9 th Ed. Phil.1952

17) KARVINEN et KARNOVEN

Acta Physiologica Scand. 27,350,1950

18) KONIG F.

Méd. Klin. 31 : 240,1935

19) KYLIN

Klin. Wschr. 1927,n°37

20) LABORIE et UKRAIMCSYK et LABORIE

Certains aspects de physiopathologie chez l'allergique et possibilité de leur extinction par régime sans corps gras et AAS
Sem. Hop.Paris n°25,1954.

21) LESTRADET H.

Encyclopédie Médico Chirurgicale
Pédiatrie 1 - 1970

22) LEVEQUE B.

Retentissement social de la Maladie Asthmatique chez l'enfant
Le concours médical.10-1-1970

23) LINQUETTE

Variation du Cortisol plasmatique chez le diabétique voir feuille 1.

24) MARK A., SPERLING

Cortisol secretion in Acidotic and non Acidotic Diabetes Mellitus
Amer J. Dis. Child Vol.124,Nov.1972

25) PEIPERS A.

Monatschr. F. Unfallheilk 40 = 346,1933

26) PLANCHU H.

Les complications respiratoires du diabète sucré et leur traitement actuel
Le poumon et le Coeur, 3,1963, p.219;

27) RICHARD D. SNYDER

Oral glucose tolerance tests and grouth hormone essays in children with asthma
Annals of Allergy. Vol. 27 Sept. 69

28) SEYMOUR et PHEAR

Causes de décès chez les diabétiques
The Médical Journal of Australia
14 June 1963 1 n° 50, 890-894.

29) SWERN J.J.

Allergy 2 = 375, 1931

30) SZUCS S. and CSAPO

Hypophyseo Adrenal Function in Diabetic Angiopathy.
Acta ; Endocrinologine 1964,46 : 135

31) TURIAF J.

La crise d'asthme
La revue du Praticien. Tome 19,n°8, Mars 1969

32) WAGNER et RACKEMANN

Triplicate determinations of the sugar tolerance in mild and severs asthma
J. Allergy. 8, 353, Mai 1937

33) WILMER H.B., MILLER

South Med. J, 29 : 197,1936

34) WITTS

Lancet 1 : 275,1934

Vu, le Président de Thèse

Mr. le Professeur MALLET

Vu, le Doyen de la Faculté

Xavier Bichat

Mr. le Professeur BAUMANN

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET